Lane Medical Library

1935

ZUR FRAGE DER SCHÄDIGUNGEN DES ZENTRALNERVENSYSTEMS BEI DER URÄMIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH ALEXANDERS-UNIVERSITÄT ERLANGEN

VORGELEGT VON

WALTER STAMMBERGER

AUS SONNEBERG I. THÜR.

BUCHDRUCKEREI PH. TRAUTMANN, SONNEBERG I. THÜR.

1935

MEINER LIEBEN MUTTER.

Referent: Privatdozent Dr. G. Bodechtel.
Dekan: Professor Dr. Fr. Jamin.

Tag der mündlichen Prüfung: 12. April 1935.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153708_0038

Zur Frage der Schädigungen des Zentralnervensystems bei der Urämie.

Die Urämie mit ihrem eindrucksvollen klinischen Bild beschäftigte die Aerzte immer wieder von neuem. Zahllos sind die darüber erschienenen Arbeiten und nicht minder umfangreich ist das Schrifttum über die Pathogenese dieses Symptomenkomplexes. Eigentlich haben schon die alten Ärzte das Richtige getroffen, wenn sie mit „Urhämie" jene Zustandsbilder zusammenfaßten, bei welchen eine Unterfunktion der Niere zu einem Zurückhalten der harnfähigen Stoffe im Blut geführt hatte. Aber dieser Begriff wurde sehr verwischt, als man anfing, alle zentral nervösen Störungen beim Urämiekranken als Urämie zu bezeichnen.

Als die chemische Aera ihren Triumphzug begann, lag es auf der Hand, das Problem der Urämie von der chemischen Seite her anzugehen.

Die Zurückhaltung von Stoffen, die sonst durch die Nieren ausgeschieden werden und als giftig wirkende Stoffe im Blut erscheinen, sollte die urämischen Zustände erklären. Störungen und Erschwerung des osmotischen Austausches zwischen Blut und Gewebe infolge erhöhter Molekularkonzentration des Blutes, Erhöhung des Reststickstoffes glaubte man als Ursache gefunden zu haben. Landois brachte auf die im Tierexperiment freigelegte Großhirnrinde Kreatinin und andere harnfähige Stoffe; er konnte so Krämpfe erzeugen und glaubte damit, die Ursachen der Urämie geklärt zu haben. Frerichs glaubte, daß sich aus retinierten Harnstoffen im Blut kohlensaures Ammoniak bilde und daß dadurch eine Ammoniämie entstehe. Wieder andere glaubten, die Urämie durch Fermentwirkung erklären zu können.

Ebenso versuchte man auf mechanisch-physikalischem Wege diesem Problem näher zu kommen. So glaubte Rees, daß der Wasserreichtum des Blutes und die dadurch bedingte Hirnwassersucht (Hirnödem) die Ursache der urämischen Krämpfe und des Komas seien. Traube baute diese Theorie noch mehr aus. Er erwähnte als weitere Ursache die Hypertrophie des linken Ventrikels, die nach seiner Ansicht bald nach einer Nierenerkrankung auftrete. Durch diese Hypertrophie und die Verdünnung des Blutserums sei eine abnorm hohe Spannung des Aortensystems vorhanden. „Wird durch irgend eine Gelegenheitsursache diese Spannung plötzlich gesteigert oder die Dichtigkeit des Blutserums plötzlich noch mehr vermindert, so transfundiert seröse Flüssigkeit durch die Wände der kleinen Arterien in die Gehirn-

substanz und es entsteht Gehirnödem. Da das Blutwasser aber unter dem im Aortensystem herrschenden mittleren Druck austritt, welcher größer ist als der Druck in den Kapillaren und Venen, so müssen die letzteren Gefäße zusammengedrückt und ihr Inhalt um so viel verringert werden, als das Volumen des austretenden Blutwassers beträgt. Die notwendige Folge eines in solcher Weise zustandekommenden Hirnödems ist Anämie der Gehirnsubstanz". Oedem und Anämie des Großhirns sollten das Koma verursachen, Oedem und Anämie des Mittelhirns seien schuld an den auftretenden Krämpfen.

In ähnlichem Sinne äußert sich Rosenbaum, der annahm, daß irgend ein Gift sich unter den retinierten Harnbestandteilen befinden müsse, das die Gefäßnerven des Gehirns beeinflusse und dadurch eine Anämie des einen oder anderen Gehirnteiles hervorrufe, also eine Verbindung der chemischen mit der mechanisch-physikalischen Theorie. Dann gelang Riegel der Nachweis, daß als Folge der Nephritis eine allgemeine Gefäßkontraktion eintrete und Osthoff kommt ebenso wie Forlanini und Riva Rocci zu der Annahme, daß die urämischen Symptome durch Kreislaufstörungen bedingt seien, die reflektorisch von den entzündeten Nierengefäßen ausgelöst würden.

Während all die erwähnten Forscher noch eine einheitliche Erklärung für die Urämie suchten, hat Askoli zum ersten Male die Unmöglichkeit dieses Versuches erkannt: „Während das Bestreben der Forschung bisher meist dahin ging, die Urämie in einheitlicher Weise aufzufassen, so haben wir heute dem entgegen anzunehmen, daß das klinische Bild der Urämie aus mehreren ursächlich verschiedenen Teilbildern sich zusammensetzt." Er bezog von den urämischen Symptomen (Zufällen) den Sopor und das Koma, einen Teil der urämischen Geistesstörungen, Schwächezustände des Herzens, Periodizität des Pulses und der Atmung, Stomatitis und endlich das Allgemeinverhalten der chronischen Urämie auf die Harnvergiftung, „Dabei sind die verschiedenen Erscheinungen z. T. der Anstauung verschiedener Harnbestandteile zuzuschreiben; die Kreislaufstörungen stehen nach allem insbesondere mit der Zurückhaltung der giftigen Kalisalze in Zusammenhang, während die nervösen Zufälle auf andere unbekannte Weise erklärt werden müssen. Die krankhaften Stoffwechselprodukte, deren Erzeugung vom Zerfalle des Nierengewebes ihren Ausgangspunkt nimmt, lösen wieder bei Nierenkranken, — auch bei Abwesenheit merklicher Schlackenstauung, — Zufälle aus, die als die Erscheinungen der renalen Urämie oder des „Nierensiechtums" zusammengefaßt werden mögen." Zu diesem Nierensiechtum rechnete Askoli die Blutdruckerhöhung, die eklamptischen Anfälle, durch Nephrolysine verursacht, auch soporöse und komatöse Zustände; endlich durch örtliche Einwirkung der Nephrolysine auf das Gehirn: örtliche Krämpfe und Lähmungen, Empfindungsstörung, Amaurose und Oedem. Eine dritte Erscheinungsreihe, die in funktionellen Erkrankungen des Magen-Darmrohres, der serösen Säcke, der Haut und Schleimhäute besteht, entstehe erst nach Untergrabung der Widerstandskraft der Gewebe durch die Nierenkrankheit und Urämie.

Widal erkannte, daß eine Klärung des Urämieproblems auf chemischem oder physikalischem Wege nicht möglich sei; er versuchte, die Urämie nach funktionellen Gesichtspunkten zu erklären und unterschied eine Chlorurämie und Azotämie. Die Chlorurämie entstehe durch Retention von Kochsalz im Blute, sie führe zu Wasserretention und Oedem. „Eine ganze Reihe von nervösen Symptomen habe ihre Ursache in der Schwängerung der nervösen kortikalen und bulbären Zentren mit Chloriden." Die Azotämie entstehe durch Stickstoffretention; sie verursache die Appetitlosigkeit mit oder ohne gastrische Störungen, Müdigkeit und Niedergeschlagenheit.

Vaquez führte die urämischen Krampferscheinungen auf angiospastische Zustände im Gehirn zurück, ebenso Forlanini und v. Coranyi. Pal und Lichtwitz erklärten sich in ähnlichem Sinne für die Theorie der Gefäßspasmen.

Volhard, der das klinische Bild der Urämie in Teilbilder auflöst, — wie das Askoli, Widal, Pal und Vaquez versucht haben — und den funktionellen Gesichtspunkt in den Mittelpunkt rückt, indem er zum ersten Male die drei Gruppen von Erscheinungen der Urämie

1. akute eklamptische Phänomene,
2. pseudourämische Phänomene,
3. echte Urämie

behandelt, hat folgende Theorie aufgestellt: Volhard führt nur die urämischen Erscheinungen bei der echten Urämie auf Zurückhaltung von Abbauprodukten des Eiweißes zurück. Es ist nur fraglich, ob diese Vergiftung durch die bekannten Endprodukte des Stickstoffwechsels oder durch unbekannte Zerfallgifte verursacht wird. Er kommt zu dem Schluß, daß die Harnstoffretention höchstwahrscheinlich die Ursache der echten Urämie ist.

Die Ursache der eklamptischen Anfälle und Äquivalente sieht Volhard aber in einem intra- oder extrazellulärem Oedem des Gehirns und kehrt damit wieder zur alten Theorie Traubes zurück.

Die pseudourämischen Symptome führt er auf lokale Spasmen bestimmter Hirngefäße zurück und nimmt an, daß es sich um angiospastisch ausgelöste Aphasien, Hemiopien, Amaurosen usw. handelt.

Bei den beiden letzten Theorien stellt die Zirkulationsstörung das pathogene Moment dar.

Alle die oben erwähnten Theorien, die von Volhard in seinem Werk über die Bright'sche Nierenkrankheit noch ausführlicher besprochen werden, fanden ihre Anhänger und Gegner. Bei diesen nahezu 100 Jahre dauernden Versuchen, das Urämieproblem zu erforschen und zu lösen, wurden in der Hauptsache Blut und Nieren genauer erforscht, während die anderen Körperorgane, insbesondere das Gehirn, weniger Gegenstand der Erforschung waren. Noch um 1900 schrieb Senator, daß „Anatomisch in allen Fällen ein mehr oder weniger starkes Oedem des Gehirns, auch wohl mit örtlich begrenzter Anämie, aber keine gröberen Herderkrankungen gefunden wurden.

Da eine mikroskopische Untersuchung — soweit meine Kenntnis reicht — in keinem Fall bisher gemacht worden ist, so läßt sich die Möglichkeit, daß feine Strukturveränderungen (kapilläre Blutungen, Erweichungen usw.) im Spiel waren, nicht ausschließen."

Erst in letzter Zeit haben Bodechtel und Hechst sich mit der Erforschung der Gehirnveränderung bei urämischen Zuständen beschäftigt, auf die ich später ausführlich zurückkomme.

Der Zweck meiner Arbeit ist, die wenigen in der Literatur bisher gebrachten Beobachtungen über Hirnveränderungen bei Urämie zusammenzustellen.

1851 schreibt Frerichs in Schmidt's Jahrbüchern unter der Überschrift „Erscheinungen der Urämie": „Was die anatomischen Verhältnisse der Leichen an Urämie Verstorbenen betrifft, so zeigen die Zentralorgane des Nervensystems, deren Funktion so tief alteriert wird, keine Veränderungen. Das Gehirn und seine Häute findet man bald blutarm, bald von normalen Blutreichtum, bald hyperämisch. Unter der Arachnoidea findet man oft mäßige Mengen seröser Flüssigkeit; die Membran selbst ist stellenweise trüb und verdickt. Die Konsistenz des Gehirns bleibt unverändert, der Nervus opticus und der Sehapparat wurde einmal von Bright und einmal von Frerichs unverändert gefunden."

Ähnliche Beobachtungen machte Rosenstein (1858), der bei drei Sektionen fand:

1. Hyperämie des Gehirns und seiner Häute,
2. die weichen Hirnhäute sehr anämisch, von Serum infiltriert, Hirn blutarm, teigig fest.
3. Hirn bis auf Serumerguß in die Ventrikel normal.

Eine genaue Krankengeschichte über die verstorbenen Kranken ist nicht angegeben.

Sehr ausführlich behandelt Rapp „eine Beobachtung von Morbus Brighti im Stadium urämicum." Er gibt zunächst die Krankengeschichte der 39 Jahre alten Patientin, die öfters an Anginen gelitten hatte.

> Vor 5 Jahren überstand sie einen Schlaganfall (nach Angabe der Umgebung: vollständige Bewußtlosigkeit, allgemeine Konvulsionen besonders der linken Körperhälfte). „Die daher zurückbleibende Lähmung der linken Körperhälfte verschwand jedoch bei antiphlogistischer Behandlung schon am folgendem Tage; außerdem bestand Schwerbeweglichkeit der Zunge, welche sich nach 3 Wochen allmählich verlor." Seit diesem apoplektischen Anfall zeigte die Patientin mürrisches Wesen und nicht ganz ungestörte geistige Funktionen, leichte Schwäche in der linken Ober- und Unterextremität, zeitweißes Eingeschlafensein der Arme.
>
> In den letzten 3 Monaten vor der Einlieferung in die Klinik bekam die Patientin Schweratmigkeit, Kopfschmerzen, Ohrensausen, hie und da Funkensehen, Schwindel, momentanes Vergehen der Gedanken, Erbrechen, Reißen in Ober- und Unterextremität.
>
> Befund: Gesicht und Körper schmutzig gelblich, Leber vergrößert, Mitralinsuffizienz. Urinöser Geruch aus dem Mund, während der Morgenzeit ödematöse Augenlider, im Urin Eiweiß. Die Kranke wurde dann komatös und starb.

Rapp sprach sich für das zu erwartende Obduktionsergebnis folgendermaßen aus: „Was die zu erwartenden Produkte in der Kopfhöhle betrifft, so läßt sich mit Bestimmtheit kein diagnostischer Ausspruch tun. Wenn auch die Kranke angegeben hat, einen apoplektischen Anfall überstanden zu haben, so sind die während des Lebens beobachteten Erscheinungen nicht derart, daß ein Anhaltspunkt für die Annahme einer bestimmten Veränderung des Gehirns oder seiner Häute gegeben ist. Das von der Umgebung der Kranken seit dem Schlaganfall bemerkte Fremdartige in ihrem Gesichtsausdruck, ihrer Ideen Reproduktion und Assoziation, bei gleichzeitiger Veränderung ihres früheren Humors in mürrisches Wesen, ja sogar ein zeitweises Vergehen der Gedanken, kann ebensogut durch die Beeinträchtigung des Cerebral-Systems von seiten der gestörten Nierenfunktion erklärt werden. Die nach dem apoplektischen Anfall zurückbleibende Parese der linken Körperhälfte und das öftere Eingeschlafensein des linken Fußes lassen auf einen circumskripten Erweichungsprozeß oder einen ganz kleinen apoplektischen Herd schließen. Der lähmungsartige Zustand der Zunge deutet auf einen Sitz des Leidens im rechten vorderen Gehirnlappen hin."

> Die Sektion ergab: Das Gehirn, ziemlich fest und blutreich, zeigte eine geringe seröse Infiltration der Maschen der Pia mater. Auf dem Durchschnitt des linken Centrum semiovale Vieussenii, in der Mitte desselben, eine erbsengroße Stelle zelliger Erweichung. Ebenso fast an der entsprechenden Stelle der rechten Seitenhälfte eine linsengroße Erweichungsstelle. Die beiden Seitenventrikel in ihren vorderen Hörnern etwas erweitert und mit wasserhellem Fluidum gefüllt. Das Ependym der Ventrikel etwas verdickt. Auf der Basis des Gehirns zeigte sich, an dem rechten vorderen Hirnlappen, anstoßend an den mittleren, eine Guldenstück-große Partie der Arachnoidea von rötlicher Farbe, etwas über das Niveau der umliegenden Stellen hervorstehend, mit einem flüssigen, trüben Inhalt gefüllt, und die darunter liegenden Maschen der Pia mater eingebettet in zerklüftete und gräulich erweichte Hirnsubstanz, deren Veränderung sich auf die Tiefe von 1 cm erstreckend allmählich in gesundes Hirnmark überging.

Rapp ist sich dann aber nicht im klaren, wie er sich die Befunde bei vor 5 Jahren stattgehabter Apoplexie und der dazu gekommenen Urämie erklären soll. Die Nieren waren mikroskopisch: Corticalsubstanz atrophisch, Harnkanälchen kollabiert, Malpighi'sche Kapseln atrophisch und stellenweise von neugebildetem Bindegewebe umgeben.

1863 kam Fournier zu dem Ergebnis, „daß im Gehirn gewöhnlich jede Abweichung fehlt, meistens scheint man noch Anämie gefunden zu haben."

1870 legt Louis Monod, ein Franzose, in bezug auf 12 eigene Beobachtungen und des in der Literatur enthaltenen Materials auf folgende Angaben Gewicht: „Gehirnzufälle kommen bei dem akuten Morbus Brighti der Kinder äußerst selten vor (unter 106 Beobachtungen von Barthez nur 6 mal) und zwar gleich häufig bei Nephritis scarlatinosa (in 4 Fällen von 37) wie bei Nephritis idiopathica (in

2 Fällen von 18)." Eine nähere Auslassung über die Art dieser Gehirnzufälle wird leider vermißt.

Im gleichen Jahr schildert Rosenstein den Gehirnbefund bei einem Kranken, der unter Hydrops, Erbrechen, Konvulsionen, Pulsbeschleunigung (148), Temperatur 40,5°, Stummheit, Abgang von Stuhl und Urin, Aszites und Albumen im Harn im Koma zugrunde ging:

„Gehirn mit ziemlich glatten Windungen und flachen Sulcis. An der Oberfläche der äußeren Wand der linken Hemisphäre in der 3. Windung des Scheitellappens die Hirnmasse in der Ausdehnung eines Viergroschenstückes erweicht und inmitten der erweichten Stelle ein haselnußgroßes Blutkoagulum."

1874 beschreibt Parot 11 Krankengeschichten von Kindern, die an Urämie gestorben sein sollen. Das Gehirn sei stark kongestioniert, ödematös, die Arachnoidea häufig von kleinen Fettherden durchsetzt. Regelmäßig fand sich eine diffuse Verfettung des Gehirns.

Die oben beschriebenen Fälle in einem Zeitraum von etwa 25 Jahren konnten keine genaueren Ergebnisse bringen, weil die technischen Hilfsmittel zu jener Zeit noch sehr im Rückstand waren. Außerdem versuchte man ja auch damals, die Ursache der Urämie in den Nieren und Blutveränderungen zu sehen.

1896 beschreibt Pick einen Fall von „chronischer Nephritis mit akutem Nachschub". Dabei zeigte sich klinisch plötzliche Amaurose von 24 Stunden Dauer, dann linksseitige Hemianopsie, Konvulsionen, asthmatische Anfälle, Lungenödem und rechtsseitige Pleuritis.

Die Sektion ergab: Erweichungsherd in der Rinde der rechten zweiten Occipitalwindung. Morbus Brighti chronicus. Lungeninfarkte, Thrombose der Vena saphen. sinistra, Myomalacie.

Gehirnbefund: Die Dura mater gespannt, in ihrem Sinus reichliches dunkles, flüssiges Blut. Auf der Pachymeninx, vor der Sella turcica, zarte körnige Auflagerungen. Die inneren Meningen von mittlerem Blutgehalt, stark durchfeuchtet, leicht von der Oberfläche des Gehirns abzuziehen. Die Gehirnwindungen von gewöhnlicher Anordnung, die Seitenventrikel erweitert, ihr Ependym verdickt. Im vorderen Ende des Vorderhorns der linken Seite ein erbsengroßer, weißlichgrauer, knorpelharter Knoten im Ependym. Gehirnsubstanz im allgemeinen von mittlerem Blutgehalt, stark durchfeuchtet.

Im Bereich des Gyrus occipital. secundus dexter ein bis zur Spitze des Occipitallappens sich erstreckender, 4 cm langer, 2 cm breiter und bis 1 cm dicker Herd, in welchem die Rinde und angrenzende Markmasse erweicht, blass-gelblich verfärbt und von zahlreichen Blutaustritten durchsetzt sind. Im Stamme und an den großen Aesten der Arteria prof. cerebri dextra nur flüssiges Blut nachzuweisen. Sonst keine Herderkrankungen im Gehirn.

Pick fragt sich, in welchem Zusammenhang sich die klinisch und anatomisch erhobenen Befunde bringen lassen: Urämie, Amaurose, Hemianopsie und Erweichung im Hinterhauptslappen. Er läßt die in Alkohol gehärtete rechte Hemisphäre von Chiari untersuchen, der folgendes feststellt:

„Die Erweichung zeigt sich hauptsächlich auf die Rinde beschränkt. Im allgemeinen ist nur die Rinde verändert, an der Marksubstanz ist eine Veränderung nicht zu konstatieren; nur hie und da an dem Boden einer Furche erscheint die unmittelbar an die Rinde grenzende Schicht etwas erweicht. Die Meningen sind kleinzellig infiltriert, die meisten ihrer Gefäße z. Teil dicht mit Blutkörperchen angefüllt; dort auch ein Thrombus. Die Rindensubstanz zeigt an den meisten Stellen keine deutliche Kernfärbung, an einigen Stellen sieht man Durchsetzung mit extravasiertem Blut sowie kleine mit Fibrin verlegte Gefäßschnitte, anscheinend Arterien. An mehreren Stellen, hauptsächlich zwischen Mark und Rinde, finden sich Anhäufungen schöner Fettkörnchenkugeln. An den Wandungen der Gefäße läßt sich eine pathologische Veränderung nicht nachweisen. Die nicht erweichten Teile des Hinterhauptlappens zeigen keine Abweichung vom normalen Befunde."

Pick beschreibt dann noch einige Fälle von Urämie mit gleichzeitiger Hemianopsie und versucht mittels der damals bestehenden Theorien die manchmal bei Urämie entstehende Hemianopsie zu erklären; er kommt zu dem Schluß, daß nach der Einwirkung der urämischen Intoxikation eine dauernde Hirnläsion in Form der Erweichung nicht unmöglich ist.

Fürstner prüfte 1899 bei 2 Fällen von Urämie genau das Verhalten der Pupillen und Reflexe.

Der erste Patient starb nach mehrtägiger Anurie. Nachdem bereits 5 Monate früher zwei leichte Schlaganfälle mit rechtsseitiger Parese bestanden hatten, fanden sich zuletzt Gesichtszuckungen, Singultus, Cheyne-Stoke. Die Pupillen verengerten sich langsam, waren schließlich ad maxim. verengt und starr. Die Sehnenreflexe steigerten sich andauernd bei Abschwächung der Hautreflexe.

Die Sektion zeigte zwei kleine Herde im Stabkranz, einen im Pons bei Degeneration beider Pyramidenseitenstränge und des rechten Pyramidenvorderstrangs.

Die erste genauere Untersuchung des Gehirns stammt von F. de Grazia, der 1899 das Nervensystem in einem Fall von chronisch-urämischer Intoxikation bei diffuser, vorwiegend interstitieller Nephritis mit mäßiger Hypertrophie des linken Ventrikels untersuchte.

Klinisch bestand: Spastische Parese der Beine, Steigerung sämtlicher Sehnenreflexe, gehemmte Sprache, fibrilläre Zuckungen der Zungenmuskulatur.

Mit Weigert'scher Färbemethode konnte das Fehlen jeglicher Herde von disseminierter Sklerose festgestellt werden. Mit der Missl'schen Färbemethode wurden folgende Veränderungen an den Nervenzellen gefunden:

In der Hirnrinde hatten fast alle Pyramidenzellen bald ganz, bald zum größten Teil ihre chromatische Substanz eingebüßt, und der Zellkörper erschien gleichmäßig und oft ziemlich stark von Methylenblau gefärbt. Wo Reste der chromatischen Substanz vorhanden waren, fand man sie am Rande der Basis oder auch an der Abgangsstelle der Protoplasmafortsätze. Das Chromatin zeigte hier nicht die gewöhnliche Anordnung, sondern es war zu unförmlichen Häufchen oder mehr oder weniger großen Körnchen angesammelt. Stets war die perinukleäre Protoplasmazone der chromatischen Substanz beraubt. Der Kern lag meistens normal und seine Konturen waren in vielen Zellen deutlich und regelmäßig, das Kernkörperchen stark gefärbt. Zuweilen war der Kern an die Peripherie gerückt und seine Konturen waren unregelmäßig. Öfters war

der Kern deutlich deformiert. Analoge Veränderungen boten die Purkinje'schen Zellen im Kleinhirn. In den Spinalganglien konnte man fast alle Degenerationsphasen, von der einfachen Chromatolyse bis zu den schwersten Veränderungen sehen.

Nach der Methode von Golgi zeigten sich die Protoplasmafortsätze oft enorm angeschwollen und manchmal buchtig, besonders an Stellen, wo sie von Zellkörpern entsprangen. F. de Grazia nimmt an, daß die geschilderten Veränderungen durch die Wirkung der retinierten Giftstoffe verursacht werden.

Lugaro beschreibt die Krankengeschichte einer 49jährigen Frau, welche seit einigen Monaten an Kopfschmerz, Schwindel und Erbrechen litt und während 2 Monaten motorische Aphasie, fortschreitende Gang- und Gleichgewichtsstörungen, Erweiterung der rechten Pupille und Steigerung der Patellarsehnenreflexe zeigte. Der Tod trat im komatösen Zustand ein.

Zunächst glaubte man, daß es sich wahrscheinlich um einen Tumor des linken Frontallappens handele.

Die Sektion ergab am Gehirn makroskopisch keine bedeutende Veränderung, die Niere zeigte diffuse Glomerulitis.

Die Hirnrinde zeigte nur Abblassung und feinkörnigen Zerfall der chromatischen Schollen der Nervenzellen und Schollen von gelbem Pigment in vielen Zellen, auch in den kleinen polymorphen Zellen, welche normal solche Pigmentierung nicht bieten. Im Cervicalmark war in den Hintersträngen eine Atrophie der Markscheiden mit Verschontbleiben der Achsenzylinder zu beobachten, wie es so oft bei verschiedenen chronischen Intoxikationszuständen vorkommt.

1902 fand Sommer bei schwerer Urämie die Mehrzahl der Betz'schen Riesenzellen in verschieden hohem Grad degeneriert; der Degenerationsprozeß ließ nichts für die Urämie Charakteristisches erkennen, die gefundenen Veränderungen waren sämtlich im wesentlichen unter die einzelnen Stadien der Chromatolyse einzureihen.

Ebenso fand Weisenburg 1904 in 2 Fällen von urämischer Hemiplegie entsprechend dem hohen Alter beider Kranken starke Pigmentierung der Nervenzellen in den Betz'schen Zellen, besonders auf der der Lähmung gegenüberliegenden Seite Chromatolyse mit Kernverlagerung. Daneben bestand eine primäre Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn auf der gelähmten Seite.

1905 haben Parkon und Papinian das Nervensystem eines im urämischen Koma verstorbenen Nephritikers untersucht und Folgendes gefunden:

Bei der Untersuchung des Gehirns nach der Methode Nissl wurden die Riesenzellen geschwellt gefunden, die chromatische Substanz in unregelmäßigen Stücken zerklüftet, in mehreren Zellen zu einer pulverförmigen Substanz reduziert. Ferner bestand eine diffuse Chromatolyse sodaß auch die Substanz zwischen den einzelnen chromatischen Schollen eine gleichmäßig blaue Färbung angenommen hatte.

Mit der Methode von Ramon y Cajal erschienen verschiedene Veränderungen der Neurofibrillen; diese waren stellenweise verdickt, häufiger aber verdünnt, blasser als gewöhnlich und mit dem Silbersalz weniger imprägniert, als es sonst der Fall ist. Im Zentrum der Zellen erschienen die Veränderungen viel stärker ausgesprochen als in den Verlängerungen, namentlich in den kleinen Zellen.

Lépine, ein Franzose, beschäftigte sich 1908 mit der Frage, ob es eine Meningitis urämica gibt und untersuchte 3 Fälle. Beim ersten fand sich eine beträchtliche Verdickung der Convexität der Meningen, die von der Urämie abhängig zu sein schien. Bei den beiden andern fand sich starke Rötung der Hirnhäute und eine beträchtliche Congestion der grauen Substanz. Eine histologische Untersuchung konnte leider nicht stattfinden; deshalb sah Lépine davon ab, eine bestimmte Entscheidung zu treffen.

Ebenso prüfte Quincke 1910 das Verhalten der Meningen in 12 Fällen. Gewöhnlich ergab die Sektion Oedem der weichen Hirnhäute, manchmal war die Hirnsubstanz alleiniger oder vorwiegender Sitz des Oedems. Hydrocephalus von irgendwelcher Bedeutung fand sich nie. Quincke kommt zu dem Schluß, daß bei der Urämie die Exsudation nicht ventrikulär sondern überwiegend cortical und parenchymatös bedingt ist.

Lewandowski gibt in seinem „Handbuch der Neurologie" eine kurze Uebersicht über die bis zum Jahre 1912 gefundenen Hirnbefunde, nachdem er festgestellt, daß genaue pathologisch-anatomische Untersuchungen des Nervensystems bei Urämie sehr spärlich vorliegen. Er erwähnt, daß Gabbi, ebenso wie de Grazia, dessen Befunde schon zitiert wurden, bei einem Fall von akuter Urämie die Ganglienzellen in verschiedenen Hirnteilen verändert fand, am stärksten in Pons und Cerebellum. Die Veränderungen bestanden teils in Chromatolyse, teils in Degeneration (Aufblähungen, Homogenwerden, excentrischer Lage) des Kerns, teils in Verlust des Zellkonturs. Die protoplasmatischen Fortsätze der Zellen waren im ganzen normal.

Lucangeli bringt 1912 die Resultate der klinischen und anatomischen Untersuchung von 3 Urämiefällen:

1. Ein Mann wird von einem apoplektiformen Iktus betroffen, begleitet von Symptomen, die eine kapsuläre Blutung vortäuschen. Tod im Koma. Die Harnuntersuchung läßt eitrige Nephritis diagnostizieren. Die Sektion ergibt: Chronisch eitrig-gangränöse beiderseitige Nephritis und Pyelitis. Die mikroskopische Untersuchung der Gehirnrinde läßt Tigrolyse und Vakuolation der Nervenzellen mit Bildung von zahlreichen Pigmentgranula erkennen. Die Blutgefäße, die perialkulären Lymphräume und die Pia mater enthalten zahlreiche Abbauprodukte.
2. Ein früher an Malaria erkrankter Trinker leidet seit mehr als 3 Jahren an chronischer Nephritis. Psychische Aufregungsanfälle mit Schlaflosigkeit, dementiellen und perzeptiven Störungen und unsinnigen Verfolgungs- und Eifersuchtswahn. Die Sektion ergibt: Chronische Nephritis mit teilweise zystischer Entartung. Die mikroskopische Gehirnuntersuchung weist ebenfalls Tigrolyse und Pyknose der Nervenzellen mit reichlichen Pigmentablagerungen auf; mittelschwere Läsionen des Fibrillennetzes, Gliawucherung, verdickte und gewundene Blutgefäße, Abbauprodukte und Lymphozyten, sowohl im Innern der Nervenelemente als auch in den Blutgefäßen und perivasculären Lymphräumen und in der Pia.
3. Ein früher an einfacher Hyperchlorhydrie vortäuschenden Magenstörungen leidender Mann wird von Erbrechen mit Hyperchlorhydrie, Schläfrigkeit und nervösen Symptomen befallen, die als hysteroide Neurose gedeutet werden. Der Urin war zuerst negativ, später fand sich Oligurie und Albumen. Dann trat eine Besserung ein. Nach einer zweiten Aufnahme

trat fortschreitende Verschlechterung der Krankheit auf; Tod im Koma. Die Sektion ergab: chronische parenchymatöse Nephritis, akute urämische Enterocolitis. Mikroskopisch zeigte das Gehirn homogene Trübung, hie und da Quellung der Nervenelemente mit schweren Läsionen des Fibrillennetzes; zahlreiche Pigmentablagerungen und Abbauprodukte, lymphozytäre Infiltration der perivasculären Räume.

1913 beschreibt Oeller einen Fall von chronischer Nephritis und Urämie, bei dem ausgedehnteste Blutungen in der weißen Substanz des Großhirns gefunden wurden. Es handelte sich um eine 27 jährige Frau, bei der die Kopfsektion ergab:

In dem Sinus flüssiges Blut und Cruor. Gefäße an der Basis zart, nur leicht weißlich getrübt. Auf der durchschnittenen Gehirnfläche ist der Balken dicht durchsetzt mit stecknadelkopfgroßen Hämorrhagien, die auch in der Marksubstanz des Großhirns reichlich, doch spärlicher als im Balken zu finden sind. Am zahlreichsten dicht unter der Rinde im Mark der Stirnlappen; auch im Pons, Cerebellum (diffus im Gewebe eingestreut) noch einzelne Blutungen.

Mikroskopisch: In der unveränderten Substanz des Balkens sehr zahlreiche Blutungen, die Ringform zeigen; allgemein war eine deutliche kapilläre Stase und ziemlich starke Füllung der kleinen Gefäße zu erkennen. Der Bau der Ringblutungen bestand aus einer zentralen, ziemlich stark gefüllten Kapillare, die ein ringförmiger, fast ganz blutkörperchenfreier, hyaliner Parenchymherd umgibt, der hier meist besonders schön kleinste und größere, in ein weitmaschiges Netzwerk eingeschlossene, glänzende Tröpfchen und Klümpchen erkennen ließ. Die Gliazellen waren hier in normaler Zahl vorhanden, färbten sich vielleicht etwas dunkler als die außerhalb der Blutung gelegenen. Am Rande vor dem umgebenden meist ziemlich dichten Blutring nur ab und zu eine deutliche Vermehrung von zelligen Elementen, anscheinend Gliazellen, die hier meist Spindelform hatten und radiär zum Zentrum gestellt waren. Außerdem fand er Phagocytose. In zahlreichen Gefäßen beobachtete Oeller einen eigentümlichen Inhalt, und zwar in mittleren Gefäßchen zwischen den roten Blutkörperchen, vor allem aber in Kapillaren, sowohl im Balken und der Marksubstanz des Großhirns, unabhängig davon, ob in den gleichen Bezirken Blutungen vorhanden sind oder nicht, sowie in einer großen Zahl von Kapillaren in der Großhirnrinde, wo Blutungen überhaupt fehlten. Der Inhalt bestand aus homogenen, rundlichen bis längsovalen Gebilden, zwei bis fünf mal so groß wie ein Erythrozyt, färbte sich mit Hämatoxilin — Eosin blauviolett, mit Weigert'scher Fibrinfärbemethode intensiv blau bis blauviolett. Ein Zusammenhang mit der Gefäßwand war nirgends zu erkennen. In einigen größeren Gefäßen fand Oeller einen mehr körnigen Inhalt, der die gleiche, meist schwächer färberische Eigenschaft zeigte, der aber der Gefäßwand dicht anlag. Gerade diese Massen, die ein Gefäßlumen oft fast völlig ausfüllten, nahmen bei Giemsafärbung eine intensiv blau-grüne bis reingrüne Farbe an, während die oben erwähnten kleineren rundlichen Klümpchen eine mehr blaue Färbung zeigten.

Oeller meinte, daß diese Gefäßmassen jedenfalls von den häufig zu findenden postmortalen Gerinnungsprodukten durch ihr färberisches Verhalten und ihre Form leicht zu unterscheiden seien. Er hielt die Annahme für berechtigt, daß es sich um vital entstandene Produkte handelt. Man könnte sie auch als embolisches Material auffassen, da sie zwischen den roten Blutkörperchen locker eingelagert waren und hier seltener zu finden waren als in den Kapillaren, die sie meist völlig verlegten.

„Auch wenn sie an Ort und Stelle vielleicht als Gerinnungsprodukte entstanden sind, ließe sich der Befund der zahlreichen kapillaren Diapedeseblutungen ausschließlich in weißer Substanz des Großhirns ganz ähnlich wie bei den Fettembolien erklären, wo ebenfalls fast nur Blutungen in die weiße Substanz beobachtet wurden." Oeller bemerkt dazu noch, daß bei diesem Fall von Urämie die Anordnung der Blutungen auffallend sei, die besonders dicht am Balken, weniger dicht im Mark des Großhirns vorhanden waren, während sie in der Großhirnrinde völlig fehlten, eine Beobachtung, die Marchand besonders bei der Fettembolie hervorhob.

Dufour berichtete 1913 über einen 37jährigen Patienten mit Bright'scher Krankheit, der $1^1/_2$ Monate vor seinem Tode an einer schnell vorübergehenden, leichten, linksseitigen Hemiparese erkrankte und der einige Tage vor seinem Tode wieder mit den gleichen Symptomen zur Beobachtung kam. Die Sektion ergab neben dem typischen Befund an den Nieren im rechten Linsenkern in der Höhe des Putamen eine lineäre Blutung, die, nach ihrer Farbe zu urteilen, mehrere Wochen alt sein mußte. Dieser Herd sei als Ursache der transitorischen, rezidivierenden, urämischen Lähmung aufzufassen (Lindemann).

E. Reiss beschrieb 1914 einige Urämiefälle, bei denen „psychotische Erscheinungen" auftraten und zwar vorwiegend Zustände starker Verwirrtheit, Wahnvorstellungen und Sinnestäuschungen sowie tiefes Koma. Diese Zustände waren sehr flüchtig, verschwanden und kehrten wieder, zuweilen mehrmals an einem Tag.

Die Obduktion ergab in diesen drei Fällen das Bestehen ausgeprägter Sklerose der Hirnarterien. Reiss glaubt, daß die Arteriosklerose des Gehirns den Boden vorbereitet, auf dem sich in manchen Fällen die urämischen Störungen der höheren psychischen Zentren entwickeln. In derselben Abhandlung bringt er noch 2 Krankengeschichten von Urämie:

1. 26jähriger Schlosser, der schon früher wegen einer die rechte Körperseite betreffenden Lähmung mit Sprachstörung behandelt worden war. Zur Zeit der Einlieferung fand sich eine geringe motorische Schwäche der rechten Körperhälfte mit leichten Spasmen. Der Kranke zeigte ausgesprochene Merkschwäche, ließ unter sich. Blutdruck 200 mm Hg; 1—3 p M Eiweiß, im Sediment granulierte Zylinder, keine Oedeme. Im Blutserum fand sich: Eiweiß 8,75 p Ct, Reststickstoff 0,120 p Ct, der Gefrierpunkt: — 0,658. Der Tod trat durch Herzschwäche ein.

   Die Obduktion ergab chron. parenchymatöse Nephritis mit Uebergang in Schrumpfung, Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Perikarditis und alte Pleuritis; außerdem Arteriosklerose der Aorta, der Karotiden, Nierenarterien und der basalen Hirnarterien. Im Gehirn fanden sich multiple ältere und frischere Erweichungsherde und zwar links ein großer Herd, vom Corpus striatum bis in den Thalamus sich erstreckend, und rechts kleinere in der Gegend des Linsenkerns, in der inneren Kapsel und in den obersten Fasern der Brücke.

2. 36jähriger Patient, der über 8 Monate im Krankenhaus bis zu seinem Tode beobachtet wurde. Es bestand motorische Lähmung des rechten Armes und Beines und Aphasie; das Herz war nach links verbreitert,

Blutdruck zwischen 170 — 200 mm Hg, mittlere bis große Urinmengen, im Urin dauernd durchschnittlich 2 p M Eiweiß und vereinzelt granulierte Zylinder. Die anfänglich vorhandene Benommenheit wich bald, doch blieb die motorische Aphasie bestehen; zeitweise waren auch sensorische Sprachstörungen vorhanden; im Augenhintergrund zeitweise Blutungen. Die Stimmung war wechselnd, bald lustig, bald depressiv. Dazwischen traten Krämpfe mit völligem Bewußtseinsverlust auf; darauf wieder Besserung; dann wieder Bewußtseinsverlust unter erheblichem Eiweißanstieg. Später traten Oedeme auf, die Herzkraft ließ nach. Exitus (Gefrierpunkt: — 0,635).

Klinische Diagnose: Chronische parenchymatöse Nephritis, Urämie, Herde in der linken inneren Kapsel und in den Sprachzentren.

Die Obduktion ergab: Chronische parenchymatöse Nephritis mit Uebergang in Granularatrophie. Thrombose eines absteigenden Koronargefäßes des linken Ventrikels; Bronchopneumonie und Infarkte der Lunge und Thrombose der entsprechenden Gefäße. Stauungsleber und -Milz.

Gehirn: In der linken Hemisphäre ältere Erweichungsherde der Stammganglien, die innere Kapsel mit einbegreifend. Frische Blutung in der Brücke. Keine Sklerose der Hirngefäße.

Reiss erklärte hierzu, daß die Ausfallerscheinungen der beiden Fälle von seiten des Nervensystems ohne weiteres durch die schweren anatomisch nachgewiesenen Hirnläsionen geklärt sind. Die dabei beobachteten psychischen Veränderungen ließen sich auf dieser Basis zwar auch ausreichend deuten, jedoch könnte eine urämische Komponente für ihre Entstehung nicht ganz abgelehnt werden.

Silvan berichtete 1919 über eine 25jährige Frau:

Sie war stets gesund, erkrankte vor $2^1/_2$ Monaten an Bronchitis; bald traten eine allgemeine Schwäche und Atmungsbeschwerden ein, die Patientin konnte bloß ganz leise sprechen. 8 Tage vor dem Tode kam die Kranke in die Klinik. Puls 112, Atmung 96 pro Min. Parese der Stimmbänder. Plötzlich wurde die Patientin von einem heftigen Erstickungsanfall befallen, starke Zyanose trat ein; sofortige Tracheotomie; nach 20 Stunden Exitus. Die klinische Diagnose lautete: Neuritis Nerv. X infolge Influenza. Die Sektion ergab interstitielle chron. Nephritis, Pleuritis und in der mittleren Partie des Bulbus eine leichte Hyperämie. Die mikroskopische Untersuchung der Nerven X und XI fiel negativ aus. In der Brücke und im Bulbus fanden sich Ganglienzellenveränderungen und an vielen Gefäßen herum infiltrative Vorgänge; letztere bestanden hauptsächlich aus Lymphozyten; keine Körnchenzellen. In einigen Gefäßen enthielt der Robin'sche Raum einige rote Blutkörperchen. Die beschriebenen Veränderungen waren diffus, kamen sowohl in der weißen als in der grauen Substanz vor, zeigten keinerlei Beziehungen zur Pia. Die Veränderungen waren im Bulbus am meisten ausgesprochen (Perusini).

1920 veröffentlichte Monakow seine Untersuchungen über 2 Fälle von Urämie, wobei er ausgesprochene Sklerosierung der Zotten im Plexus chorioideus fand mit Ablagerung von Hyalin und Abflachung des Epithels. Er stellte daraufhin die Theorie auf, daß das Gehirn sich gegen die toxischen Retentionsprodukte bei der Urämie schütze; als eine solche Schutzmembran sah Monakow die Plexus chorioidei an; eine Sklerosierung derselben mache aber diese Schutzfunktion unmöglich, weshalb Urämie eintrete infolge des Versagens des Plexus.

Tannenberg prüfte diese Untersuchungen nach und fand in 60 Fällen von verschiedenster Erkrankung folgendes:

Er teilte die Befunde in 3 Gruppen:

I. Fälle mit normalem Plexus,

II. Fälle, deren Plexus geringe Sklerosierung zeigte,

III. Fälle, die starke Sklerosierung im Sinne Monakows aufwiesen.

Von 7 Urämiefällen gehörte 1 Fall in die Gruppe I, 4 Fälle in Gruppe II, 2 Fälle in Gruppe III.

Außerdem fanden sich 16 weitere Fälle verschiedenster Genese (Tuberkulose, Arteriosklerose usw.), die zur Gruppe III zu zählen waren. Tannenberg stellte auf Grund seiner Untersuchungen fest, daß zwischen Koma und Größe der Plexus-Veränderungen kein Verhältnis bestehe. Sicher gäbe es Urämie ohne Plexusveränderung; die Erkrankung des Plexus könne nicht die örtliche Ursache sein, die zum urämischen Koma führe.

Dem hielt Monakow entgegen, daß ja nicht von ihm die Plexusschädigung für die Ursache der Urämie gehalten würde, sondern nur für die Voraussetzung, unter der die Urämiegifte, die selbstverständlich vorhanden sein müßten, wirksam würden.

Monakow wurde unterstützt von Franke, der fand, daß die Plexus chorioidei bei azotämischer Urämie zuweilen leichte, bei eklamptischer Urämie stets starke Hyperämie und Oedeme zeigten. Die azotämische Urämie führte er auf N - Retention, die eklamptische Urämie auf Retention unbekannter, die Plexus reizende Substanzen zurück.

1922 berichtete Bang über 2 Fälle aseptischer eitriger Meningitis, wo sich wohlerhaltene Leukozyten und normale Liquormenge, keine Bakterien fanden (sie kommt vor bei Bleivergiftung, verschiedenen Infektionskrankheiten wie Parotitis epidem., Diphtherie: bei Urämie und Eklampsie, nach Seruminjektionen in den Lumpalkanal). Der eine Fall war eine echte, der andere eine eklamptische Urämie; der letztere kam zur Sektion.

Makroskopisch war eine Abweichung nicht erkennbar, Mikroskopisch fanden sich Lymphozyteninfiltrate der weichen Häute. Bang glaubte, daß als Ursache der meningitischen Symptome wahrscheinlich eine Vergiftung durch Harnstoffe (Na C l) in Frage käme.

Rivès, ein Franzose, untersuchte 1924 zwei Gehirne von Urämischen. Er beobachtete, daß in seinen Fällen die dritte und fünfte Schicht am stärksten betroffen war; hier war ein Teil der Ganglienzellen geschwunden und die Schichten dadurch gelichtet. In der Gegend der Fissura calcarina war die Lichtung in der fünften und siebten Schicht am ausgesprochensten. In den obersten Schichten stellte Rivès eine deutliche Gliose fest, die sich in die Tiefe fortsetzte. Der Verfasser macht den Grad der Veränderung

von der Dauer der Erkrankung abhängig; am Ammonshorn fand Rivès Veränderungen, die sich durchaus mit denen der genuinen Epilepsie deckten. Eine Amöboidose hatte nicht bestanden.

Rivès macht auf die Uebereinstimmung der Befunde bei Urämischen und bei genuinen Epileptikern aufmerksam und möchte daraus den Schluß ziehen, daß der Krampfmechanismus (akute Pseudourämie) in beiden Krankheiten identisch ist. (Klarfeld).

1925 konnte Walter mit Hilfe seiner Brommethode in einem Fall von Urämie eine wesentliche Erhöhung der Permeabilität der Meningen nachweisen. Er weist in seiner Arbeit auf die Wichtigkeit der Permeabilität der Meningen für die Entstehung der Urämie hin; die Frage ist nur, ob diese Erhöhung der Durchlässigkeit der Meningen etwas mit Urämie als solcher zu tun hat oder lediglich Ausdruck der durch die chronische Nephritis geschädigten Gefäßwandungen ist, wie sie ja schließlich bei allen chronischen Nephritiden mehr oder weniger stark gefunden werden. Nach einem Vergleich mit einer Arteriosklerose nach chron. Nephritis scheint dies nicht der Fall zu sein. Der Befund scheint also für die Wichtigkeit der Permeabilität der Meningen für die Entstehung der Urämie zu sprechen.

Léon Blum fand 1928 in den Organen von Urämikern (12 Fälle) regelmäßig eine Chlorvermehrung und Natriumverminderung. Diese trockene Chlorretention war in den verschiedenen Geweben sehr wechselnd. Regelmäßig fand sich aber bei ausgesprochenen urämischen Erscheinungen eine erhebliche Chlorretention im Gehirn, selbst in Fällen, deren Blutharnstoff nur wenig erhöht war. Blum führt die Urämie auf die gestörte Ionenzusammensetzung in den nervösen Zentralorganen, insbesondere auf die dort nachweisbare erhebliche Chlorvermehrung ursächlich zurück.

Dagegen stellte sein Landsmann, der Franzose Thiers fest, daß die verschiedenen Symptomenbilder der Urämie (psych. Störungen, Konvulsionen, Koma, Amaurose) nicht von der Hypertonie der Säuresteigerung abhänge. Es zeigte sich vielmehr bei allen Formen der Urämie eine Chlorretention in allen Geweben. Thiers glaubte daher, daß die verschiedene Symptomatologie der Urämie auf einer erblichen oder erworbenen Verfassung des betreffenden Gehirns beruht. (Bratz).

1929 beschrieb Popper 5 Fälle von echten Urämien; er fand bei der Eröffnung des Schädels regelmäßig ein schweres Oedem des Gehirns. Er kam zu dem Schluß, daß dieser Befund eine Abtrennung der eklamptischen Urämie von der echten Urämie nicht ermögliche. Das Oedem müsse toxisch aufgefaßt werden. Gegen eine bloß terminale Erscheinung sprach die Tatsache, daß Popper neurologische Symptome, cerebral bedingte Pulsdifferenzen, Alteration der Psyche, wie man sie bei Hirnödem anderer Aetiologie findet, in seinen beschriebenen Fällen zu einem frühen Zeitpunkt

auftreten sah. Eine mechanische Entstehung käme kaum in Betracht; ebenso seien angiospastische Zustände unwahrscheinlich, da ein niedriger Blutdruck beobachtet wurde. Popper kommt zu dem Schluß, daß die zur Beobachtung kommenden Urämien meist Mischformen seien, eine eindeutige Erklärung aller Symptome sei daher schwer zu geben. Auf Grund seiner Befunde sei daran festzuhalten, daß die echte chronische Urämie mit Hirnoedem einhergehe.

Uchida untersuchte 3 Fälle von chronischer Urämie: Die dabei stets gefundene Meningo-Fibrose über den Frontal- und Zentralwindungen, im Bereich des Schläfenlappens und weniger im Gebiet des Hinterhauptslappens sah er als den Ausdruck eines chronisch-entzündlichen Prozesses an. Proliferative Gliaveränderungen in der Molekularschicht der Rinde wurden als Folgen dieser Meningealerkrankung gewertet. Die Hauptveränderung des Rindengraues bestand in einem vorwiegend perivasculär zum Ausdruck kommenden Oedem. Die Rindengefäße waren verdickt. Degenerative Veränderungen fehlten fast völlig. Das Oedem führte stellenweise zu perivasculären Desintegrationen im Gewebe: „Und so wird es begreiflich, daß manche Autoren von Ausfallsymptomen bei urämisch Erkrankten berichten können," meint Uchida. Er beobachtete außerdem noch Schwellungszustände an den Nervenzellen. Die Glia zeigte „Sklerose der äußeren Schicht, Auftreten von Reizglia und Amoeboidose." In seinem Fall (26jähr. Mann, sekundäre Schrumpfniere, chronische Urämie) wurden eigentümliche drusenartige Niederschläge gefunden, die sowohl im Hämalaun — als im Weigert-Präparat — deutlich hervortraten. Neben diesen Gebilden, die in einem dritten Fall als Artefakte erkannt wurden, sah Uchida in bewußtem Fall eigentümliche granuläre, metachromatische Gebilde in den Zellen, die sich mit Weigertschem Hämatoxilin schwarz färbten. Uchida glaubt, Prälipoide dargestellt zu haben. v. Braunmühl, der über Uchidas Befunde berichtet, ist der Ansicht, daß die Fälle von Uchida histo-pathologisch ungenügend untersucht wurden, da nirgends über Silber- und namentlich Fettfärbungen berichtet wurde. Außerdem fehlten Angaben über die wichtigen Regionen: Kleinhirn und Ammonshorn.

van der Horst schilderte 1932 das Krankheitsbild eines 60jährigen Mannes mit der Diagnose Urämie, der schon $^1/_2$ Jahr über heftige Kopfschmerzen geklagt hatte. 13 Tage vor seinem Tode bekam er psychische Störungen (Desorientierung, erschwertes Wiedererkennen); 5 Tage vor seinem Tode wurde er komatös. Der Bewußtseinszustand blieb schwankend; es bestand konjugierte Deviation nach rechts, Parese des linken Facialis und linken Armes. Babinski links fehlte. Der Ureagehalt des Blutes war stark erhöht. Im Urin kein Eiweiß, keine Zylinder; die Nieren waren krank.

Sektion: Es bestand Arteriosklerose. Die Dura mater war rechts mit der Arachnoidea und Pia zusammengewachsen. Ueber der ganzen rechten Hemisphäre lag ein großes Hämatom (gleichsam zwischen ein paar Lamellen der Dura), das im Gehirn eine Eindellung von der zweiten Frontalwindung bis zur zweiten Occipitalwindung hervorgerufen hatte.

Nieren: makroskopisch nichts Besonderes; mikroskopisch: hyaline Degeneration der Glomeruli, arterioskler. Gefäße; interstitielle Entzündung mit Bindegewebswucherung. Gehirn: In der Pia waren ziemlich viele rote, protoplasmareiche, leicht gefärbte Zellen. In der Hirnsubstanz waren arteriosklerotische Gefäße; an Mark hier und da eine leichte Gliaanhäufung um die Gefäße; keine Gliaherde. Die Gefäßwände der Dura mater waren verdickt, während eine perivasculäre Lymphozytenanhäufung in der Dura darauf hinwies, daß eine leichte Entzündung bestand. In der umhüllenden Membran fand sich deutliche Gefäßentwicklung; die Membran war reich an Polyblasten, Lymphozyten und Fibroblasten.

van der Horst hielt das Krankheitsbild für einen Fall von Pachymeningitis haemorrhagica bei Arteriosklerose + Nephritis + Urämie.

Im selben Jahr beschrieb Surat einen Fall von Urämie, der sich auf dem Boden eines chronischen Nierenprozesses rasch entwickelte. Im Verlauf der Urämie traten deutliche tetanische Symptome auf (Pfötchenstellung von stundenlanger Dauer, Trousseau). Die Obduktion ergab neben sklerotischen Veränderungen, Schwellungen und Hämorrhagie besonders in der Gegend des Zwischenhirns und des Plexus chorioideus, degenerative Veränderungen vor allem in den Vorderhornzellen des Rückenmarks. Außerdem zeigte die Nebenschilddrüse Atrophie, Veränderungen in den Epithelzellen und deutliche Vergrößerung der kolloidhaltigen Follikel. (Fischer).

Hechst untersuchte die Gehirne von 24 an Nierenkrankheiten Verstorbenen, von denen 23 unter urämischen Symptomen zugrunde gingen, mit den histologischen Methoden: Nissl — van Gieson — Eosin — Herxheimer — Spielmeyer — Bielschowsky — zum Teil Cajals Goldsublimat bezw. Penfields Mikrogliamethode. Dabei wollte er folgende Fragen klären:

1. Werden durch die urämischen Zustände an den meso- bezw. ektodermalen Elementen des Zentralnervensystems regelmäßig pathologische Veränderungen hervorgerufen?
2. Welcher Art und Ausbreitung sind diese Veränderungen?
3. Ist ein Unterschied in der Art bezw. Ausbreitung der zentralen Veränderungen bei den drei verschiedenen Urämieformen zu beobachten?
4. Welche pathogenetischen Momente sind für die zentralen Veränderungen verantwortlich zu machen?

Schließlich prüfte Hechst, ob aus dem Vergleich der anatomischen Befunde mit dem klinischen Bilde ein Zusammenhang festzustellen sei.

Hechst teilte diese Fälle auf Grund der Sektionsbefunde in folgende Gruppen:

1. Akute diffuse Glomerulo- Nephritis (4 Fälle).
2. Subakute diffuse Glomerulo-Nephritis (4 Fälle).
3. Nephritis chronica (atrophia secund. granularis renum) (13 Fälle).
4. Nephrosklerosis primaria maligna (2 Fälle).

Hechst beschäftigte sich zunächst in der Besprechung seiner Befunde mit dem in 11 Fällen gefundenen Hirnoedem (makroskopisch). Eine Gesetzmäßigkeit zwischen Hirnoedem und dem Auftreten der verschiedenen Urämieformen konnte er nicht feststellen, da unter den 13 Fällen sowohl akute echte bezw. eklamptische Urämiefälle als auch auf dem Boden einer chronischen Nephritis bezw. Nephrosklerose entstandene Urämiefälle vertreten waren. Auf der anderen Seite waren unter den 13 übrigen Fällen ohne makroskopisch festgestelltem Hirnoedem alle oben genannten Urämieformen anzutreffen. Hechst zog daraus den Schluß, daß zu der Hervorrufung irgend welcher Art von Urämie das Vorhandensein von makroskopisch feststellbarem Hirnoedem keine unbedingte Notwendigkeit darstellt.

An den weichen Hirnhäuten fand Hechst in 6 Fällen fibröse Verdickungen, die in keinem Fall einen erheblichen Grad erreichten. In 3 der Fälle ließ er die Frage offen, ob diese Veränderungen nicht auf Involutionserscheinungen zu beziehen seien, da die Kranken in höherem Lebensalter standen. In einem Fall glaubte er sie durch eine komplizierende Tuberkulose verursacht. In 2 Fällen kam er zu dem Schluß, einen ursächlichen Zusammenhang der Meningofibrose mit der renalen Erkrankung nicht ausschließen zu können und nahm an, daß die akuten bezw. chronischen Nierenerkrankungen keineswegs — ja sogar sehr selten — gesetzmäßig zu Meningofibrose zu führen brauchen; er lehnte daher auch die Ansicht Uchidas ab, der die Urämie als Meningoencephalopathie aufgefaßt haben möchte.

Die ektodermalen Bestandteile der Großhirnrinde wiesen 1. diffuse, 2. herdförmige Veränderungen auf. Die diffusen wie auch die herdförmigen Zellausfälle, die dort gefunden wurden, entstanden auf Grund verschiedenartiger Zelldegenerationsprozesse.

Zwei Formen des Zelluntergangs wurden häufig gefunden: a) der einfache Schwund, b) die ischämische Zellerkrankung; jedoch konnten nicht sämtliche von Spielmeyer angegebenen ischämischen charakteristischen Zellerkrankungen angetroffen werden. In einigen Fällen fand er sogar chronisch veränderte Nervenzellen vor. Außerdem beobachtete er bei Fällen, die hochgradige degenerative Verfettungsprozesse der Nerven bezw. Glia der Großhirnrinde aufwiesen, häufig wabig degenerierte Nervenzellen. Lipoidose fand er am stärksten und häufigsten in der frontalen Gegend, dann in den temporalen Regionen. Im Ammonshorn bot das Endblatt viel stärkere Lipoidose dar als der Sommersche Sektor; zwischen der klinischen Form und dem Grad bezw. der Ausbreitung der Lipoidose in der Rinde ließen sich keine Beziehungen erkennen.

Die herdförmigen Ausfälle der Großhirnrinde machten einen erheblichen Teil des histologischen Gesamtbildes aus. Sie beschränkten sich häufig nicht auf eine Rindenschicht, sondern erstreckten sich nicht selten auf mehrere Schichten. Ihre Form zeigte nicht immer rundliche oder ovale Gestalt; an der großen Zahl der zu Gesicht bekommenen Lichtungen konnten sämtliche Stadien der Erweichungsprozesse festgestellt werden. Außer den herdförmigen Ausfällen beobachtete Hechst auch pseudolaminäre Ausfälle ohne irgend welchen systematischen Charakter. Als bemerkenswerte Tatsache erwähnt Hechst, daß er in allen seinen Fällen akute Herde ohne Organisation fand, während bei den in akuten Stadien

verstorbenen Fällen organisierte Herde fast nicht zu beobachten waren, obwohl die Krankheitsdauer selbst in akuten Fällen sich auf mehrere Wochen belief.

In einem beträchtlichen Teil seiner Fälle sah Hechst umschriebene Zellausfälle im Ammonshorn; im Sommerschen Sektor beobachtete er in 15 Fällen Zellausfälle von erheblichen Schwankungen. Die Verteilung dieser Ausfälle entsprach im allgemeinen der von Bodechtel festgestellten: Am häufigsten war der Sommersche Sektor geschädigt, dann folgten die mediale Wendestelle des dorsalen Pyramidenbandes, die Fascia dentata und das Endblatt.

Im Gebiet der erwähnten herdförmigen und schichtweisen Ausfälle fanden sich an Markscheidenbildern meist keine Markscheiden, höchstens einzelne Markballen. Die Zahl der Entartungsherde zeigte in den verschiedenen Fällen große Schwankungen.

An den Fibrillenbildern sah Hechst an dem extrazellulären Fibrillennetz nur ganz ausnahmsweise umschriebene Lichtungen.

In 14 Fällen studierte Hechst das Verhalten der Makrogliazellen an Nisslbildern und an Cajalschen Goldsublimatpräparaten. Außer der Klasmatodendrose fand er in jedem Fall einen Zerfall der perivasculären Gliastrukturen in Rinde und Striatum. Hechst nimmt an, daß die perivasculäre Glia gegenüber pathologischen Einwirkungen labiler ist als die Gefäßwand selbst, wodurch dort auch degenerative Vorgänge früher nachgewiesen werden könnten. Ob die perivasculäre Glianekrose infolge der durch die Gefäßwand diffundierenden toxischen Substanzen entsteht, oder durch die in den Gefäßen sich abspielenden Zirkulationsstörungen entstandenen Ernährungsstörungen, wagt er nicht zu entscheiden, jedoch scheine die toxische Noxe hier mehr im Spiel zu sein, da anzunehmen sei, daß die Vasokonstriktion bezw. — paralyse im allgemeinen längere Zeit benötige, um perivasculäre Nekrose hervorzurufen.

In jedem der Fälle beobachtete Hechst an den Gefäßen der Rinde und der Meningen pathologische Veränderungen dreierlei Art:

1. Zirkulationsstörungen;
2. regressive,
3. hyperplastische Veränderungen.

Am häufigsten sah Hechst eine Erweiterung der Gefäße und strotzende Füllung mit roten Blutkörperchen (Erythrostase Rickers). Diese Hyperämie verbreitete sich jedoch nicht gleichmäßig über die ganze Rinde, sondern die Kapillaren der topographisch einander angrenzenden Rindenteile waren bald prall gefüllt, bald leer. Es entstand dadurch ein fleckiges Bild, das an Spielmeyer-Präparaten am besten zur Ansicht kam. Im Kleinhirn war dasselbe Bild zu finden. Nach den im Leben bestandenen Zirkulationsstörungen beobachtete Hechst histologisch folgende vier Erscheinungen:

a) Blutungen in Hirnhaut und Rinde, die keine reaktiven Erscheinungen seitens der Umgebung hervorriefen und als postmortal entstanden anzusehen waren. Ein anderer

Teil schien durch Zirkulationsstörungen verursacht zu sein, da in der Umgebung siderophore Zellen bezw. meso- und ektodermale Reaktionen gefunden wurden.

b) Thromben (in 5 der Fälle), für deren Entstehung er eine Zirkulationsstörung (Stase) verantwortlich machte.

c) Perivasculäre Oedeme mit Fibrinniederschlag.

d) Leukostase mit Fibrinniederschlag.

An regressiven Gefäßwandveränderungen fand Hechst am häufigsten die lipoide Degeneration der Endothelzellen.

In der Media war hyaline Entartung erkennbar; außerdem zeigte sie stellenweise in ihrer ganzen Breite, stellenweise nur fleckförmig, scharlachpositive Fettkörnchen. Die adventitiellen Zellen wiesen in jedem Fall kleinere oder größere Mengen von Lipoiden auf.

An progressiven Gefäßwandveränderungen fand Hechst in 2 Fällen eine erhebliche Vermehrung der Endothelzellen der kleinen Rindengefäße. In 6 Fällen zeigte das subendotheliale Bindegewebe eine Hyperplasie, jedoch ohne regressive Erscheinungen. Eine Aufsplitterung der Membrana elastica interna fand sich in 5 Fällen; eine Verminderung war in keinem Fall zu beobachten.

Die adventitiellen Fasern waren in fast allen Fällen vermehrt. Zwischen Alter, Krankheitsdauer, Art der Erkrankung und den geschilderten Gefäßveränderungen konnten gesetzmäßige Vorgänge nicht festgestellt werden.

Auf die Frage, ob die gefundenen Gefäßveränderungen nicht als arteriosklerotisch bedingt anzusehen seien, kommt Hechst zu dem Schluß, daß die gefundenen Veränderungen, abgesehen von den Sklerosefällen — wenn sie sich auch im histologischem Bild von den arteriosklerotischen Veränderungen nicht abtrennen lassen — mit der Arteriosklerose als E r k r a n k u n g keineswegs als identisch zu betrachten seien.

Von den übrigen Teilen des Gehirns war das Striatum am stärksten mit erkrankt, das besonders häufig Erweichungen zeigte.

Das Pallidum war gegenüber den urämischen Veränderungen auffallend resistent. Im Thalamus fanden sich außer 2 Fällen, wo im medialen Kern geringe Erweichungsherde gefunden wurden, keine Veränderungen. Die hypothalamischen vegetativen Kerne erwiesen sich im allgemeinen als resistent. Dort sah Hechst Zellausfälle im N. supraopticus (2 Fälle), im N. paraventricularis (3 Fälle), im N. mamilloinfundibularis (1 Fall). Pathologisch veränderte Nervenzellen beobachtete er im zentralen Grau (3 Fälle), im N. supraopticus (3 Fälle), im N. paraventricularis (4 Fälle), im Corpus mamillare (2 Fälle). Erweichungsherde waren in der Substantia innominata (1 Fall), im Corpus mamillare (2 Fälle). Im Ponsgrau fanden sich nach dem Striatum am häufigsten Erweichungen (von 24 Fällen 7 mal). Im Kleinhirn sah Hechst im N. dentatus in 7 Fällen Zellausfälle, die

einen größeren Umfang nicht annahmen. In 14 Fällen wies die Kleinhirnrinde 3 Arten von Krankheiten auf: 1. Homogenisierende Zellerkrankung der Purkinje'schen Zellen und Gliavermehrung der molekularen Schicht. 2. HerdförmigeLichtungen in der Körnerschicht. 3. Sklerose von Teilen der Läppchen oder des ganzen Läppchens, der eine wesentliche Bedeutung nicht zuzuschreiben ist.

In der Medulla oblongata sah Hechst kleine frische Blutungen im Gebiet des dorsalen Vaguskernes. Die Zellen der unteren Olive wiesen in jedem Falle, selbst bei einer 4jährigen Patientin, wesentliche Lipoidanhäufungen auf. Umschriebene Zellausfälle fanden sich in 7 Fällen. Die Ausfälle waren im dorsalen Olivenband häufiger als im ventralen.

Hechst ging dann nochmals auf die Monakow'sche Hypothese ein und fand in 6 Fällen die Plexus chorioidei völlig normal (4, 11, 14, 17, 22, 25 Jahre alt). Mäßige Veränderungen waren in 11 Fällen zu beobachten (26, 28, 32, 35, 36, 38, 40, 44, 53, 57, 57 Jahre alt). In 7 Fällen fanden sich schwere Veränderungen (22, 38, 54, 57, 65, 70 Jahre alt). Hechst glaubt, daß die Plexusveränderungen bis zu einem gewissen Grade mit dem Alter des Patienten parallel verlaufen. Auch er ist der Ansicht, daß die Urämie nicht notwendigerweise mit morphologisch nachweisbaren Veränderungen in den Plexus chorioidei einherzugehen braucht.

Zusammenfassend führt Hechst sowohl die mesodermalen als auch die ektodermalen histologischen Veränderungen auf zwei pathogenetische Komponenten zurück:

1. auf grob anatomische Gefäßläsionen bezw. funktionelle Zirkulationsstörungen.
2. Auf die direkte Schädigung durch urämisch-toxische Substanzen. Ueber die Art der in Betracht kommenden toxischen Stoffe ließe sich nichts Sicheres sagen.

Die Frage nach einem Zusammenhang zwischen klinischer Erkrankungsform und anatomischen Bildern beantwortete Hechst dahin, daß das anatomische Substrat für die verschiedenen Nierenerkrankungen bezw. Urämieformen in seinen wesentlichen Punkten nicht voneinander abwich: „Es konnten dieselben histologischen zentralen Veränderungen bei den im Verlaufe von verschiedenen Nierenerkrankungen entstandenen Urämiefällen angetroffen werden."

Sioli berichtete 1932 in einem Vortrag über die histologischen Befunde bei 9 nephrogenen Psychosen. Die akut eklamptisch-urämischen Veränderungen, die er fand, entsprachen den Befunden, die er bei kardiogenen gefäßgebundenen Störungen beobachtete (zungen- bis streifenförmige Infarkte mit auffällig geringen Erscheinungen in der Umgebung. Keil- und kugelförmige Lichtungs- und Verödungsherde mit und ohne umgebende ischämische Ganglienzellenerkrankungen. Fleckweise lokale Veränderung an den Ganglienzellen

ischämischer Art mit und ohne Inkrustationen der Golginetze. Lokale Erbleichungen. Herdförmige Gliareaktionen in Form von Gliaknötchen, Gliarosetten, Gliawellen um die Gefäße. Diese Veränderungen fanden sich sehr verbreitet, unregelmäßig verteilt, in vielen Teilen des Gehirns, ohne bestimmte Schichten zu bevorzugen. Gefäßveränderungen wurden durchweg vermißt).

Bei der akuten eklamptischen Urämie sah er umfangreiche Veränderungen der Gefäßwand: Lipoidose, erhöhte Einlagerung von Pseudokalk, hyaline Veränderungen, Fibrose und Sklerose. Außerdem fanden sich bei den akuten eklamptisch-urämischen und pseudourämischen Prozessen noch größere lockere Verfettungen und inkomplette Erweichungen. Bei der echten Urämie im Sinne Volhards fand Sioli in 2 Fällen keine Gefäßwandveränderungen und keine Ernährungsstörungen, sondern diffuse, allgemeine, schwere Ganglienzellenveränderungen mit und ohne Inprägnationserscheinungen an den Ganglienzellen. Auf eine Erklärung über die Pathogenese der gefundenen Veränderungen verzichtetete Sioli vorläufig.

Die letzte große Arbeit auf dem Gebiet der Forschung über Urämie und Gehirnveränderungen brachte Bodechtel im Jahre 1933. Er beschäftigte sich während mehrerer Jahre an Hand von 40 Gehirnen von an Urämie Verstorbenen mit den „Hirnveränderungen bei den verschiedenen Formen der Urämie unter Berücksichtigung ihrer Pathogenese". Dabei bemühte er sich eine Auswahl von Fällen anzustreben, die 1. klinisch der von Volhard aufgestellten Urämieform entsprachen und 2. Gehirne von jugendlichen Trägern betrafen, die nicht durch das Vorhandensein arteriosklerotischer Gefäßveränderungen ausgezeichnet waren.

Diese Auswahl sollte einerseits die pathogenetische Deutung der gefäßbedingten Veränderungen erleuchten, andererseits Kombinationen mit anderen Allgemeinerkrankungen (Sepsis und andere infektiöse Zustände) vermeiden lassen. Einer kritischen Betrachtung unterzog Bodechtel zunächst verschiedene Befunde, deren Vorliegen keine bindenden pathogenetischen Schlüsse zu ziehen erlaubt und die er als „uncharakteristisch" für die Urämie ansieht.

Die „fibröse chronische Meningitis", die man auf toxische Produkte zurückführte, dürfte für die Pathologie des urämischen Gehirns kaum jene Rolle spielen, die man ihr früher einräumte. In seinen Fällen vermißte Bodechtel ebenso wie Hechst diese fibröse Verdickung der Meningen häufig.

Die von Monakow geschilderten Plexusveränderungen konnte Bodechtel bei jugendlichen Urämiefällen nie finden, während sie bei älteren Individuen ihm öfters auffielen. Sie bedeuten für die drei Urämieformen Volhards nichts Charakteristisches.

Bodechtel hält es für verfehlt, die bei den drei Arten der Urämie zu sehenden Veränderungen entsprechend der Keimblattheorie unterzuordnen, wie Hechst es tat. Er hält es für besser und richtiger — da

es sich bei den urämischen Zuständen nicht um genuine, sondern um symptomatische Veränderungen des Zentralnervensystems handelt — die alterativen Prozesse mit den entsprechenden reaktiven Vorgängen zusammenzufassen.

Die Gefäßveränderungen spielen nach Bodechtel nur bei der eklamptischen und besonders bei der chronischen Pseudourämie eine Rolle. Es handelt sich dabei nicht um eine destruktive Atheromatose der großen Gefäße, sondern um eine hypertrophische Form der großen und kleinen Gefäße, die man auch als Angiosklerose bezeichnet; die Arteriolen seien vorwiegend befallen. Nicht der Hochdruck führe zu diesen Gefäßveränderungen, sondern die primäre Gefäßkontraktion, die den Hochdruck herbeiführt. Die Schwere der Rinden- und Markveränderungen stand in seinen Fällen keineswegs in Abhängigkeit von der Stärke der Gefäßveränderungen. Nach Bodechtel kann man den Gefäßveränderungen nicht jene wichtige Rolle für das Zustandekommen von herdförmigen Veränderungen und von zentralnervösen Erscheinungen der Urämie zuschreiben.

Die sogenannten perivasculären Oedeme oder die sogenannte perivasculäre Desintegration seien in erster Linie von Fixierungseinflüßen abhängig. Der jeweilige Füllungszustand sei nicht von zu großer Bedeutung, da schließlich eine Hyperämie auch da auftreten könne, wo das Gewebe schon vorher schwer geschädigt sei. Außerdem weist Bodechtel darauf hin, daß der Urämiekranke häufig an einem Versagen seines Herzens sterbe und daß sich ein derartiges Versagen mit seinen peripheren Zirkulationsstörungen sehr wohl am Gehirn auswirken könne.

Endothelproliferation an den kleinen Rindengefäßen fand Bodechtel in reinen Fällen der eklamptischen und chronischen Pseudourämie an den Stellen, die sich angiospastisch-ischämisch verändert erwiesen; er sieht sie als den Ausdruck einer Ernährungsstörung durch den Kreislaufschaden an.

Histopathologisch konnte Bodechtel, ebenso wie Hechst, Volhards Zweiteilung der Hirnschwellung in angiospastisch-ischämische und acidotische Form nicht fassen.

Bei den diffusen Lichtungen in der Rinde muß das Alter der Hirnträger berücksichtigt werden, da diese im Alter gewissermaßen physiologisch seien; außerdem gäbe eine ausgedehnte Arteriosklerose der Hirngefäße den Anlaß zu ihrer Entstehung; dann bedingten postmortale Einflüsse eine schlechtere Färbbarkeit oder machten überhaupt ein Anfärben der Zellen und Gliaelemente unmöglich, sodaß auf diese Art Ausfälle vorgetäuscht würden. Bodechtel ist mehr geneigt, frische Ausfälle an Urämiegehirnen eher auf kardial bedingte Zirkulationsstörungen zurückzuführen.

Ganz vereinzelt fand Bodechtel in seinen Fällen „diffuse Lichtungen;“ aber dann war in ihnen eine greifbare Gliareaktion in Form von gewucherten Stäbchenzellen oder von faserbildenden

Astrozyten nachzuweisen im Sinne der „homogenisierenden“ oder „schweren“ Zellerkrankung. Dem von Hechst erwähnten Zellschwund schreibt Bodechtel keine pathogenetisch verwertbare Bedeutung zu.

Die ischämisch homogenisierenden Zellerkrankungen charakterisieren die Urämie nicht im besonderen, sondern sind bei allen jenen Fällen zu sehen, die eine gefäßbedingte Schädigung erkennen lassen, d. h. bei der eklamptischen und chronischen Pseudourämie. Herdförmig syncythiale Wucherungen der Glia (Gliasternchen, Gliarosetten) beobachtete Bodechtel bei der echten Urämie; insbesondere im Brückenfuß waren sie stark vorhanden; ihr gehäuftes Auftreten besonders bei der echten Urämie läßt ihre „toxische“ Entstehung als berechtigt erscheinen. Allerdings fehlten sie bei manchem „echten Urämiefall“, wofür eine Erklärung nicht abgegeben werden konnte. Auch bei Fällen von eklamptischer und chronischer Pseudourämie wurden sie beobachtet, jedoch nur dann, wenn gleichzeitig eine echte Niereninsuffizienz mit Rest-N-Erhöhung vorlag. Bei reinen eklamptischen Fällen sah er sie nie.

Nach diesen kritischen Bemerkungen bringt Bodechtel Beispiele der drei Volhardschen Urämieformen; er betonte dabei besonders, daß es sich um Fälle handelt, bei denen das Gehirn makroskopisch unverändert war.

Beim ersten Fall handelte es sich um ein 17jähriges Mädchen, das in bewußtlosem Zustande in die Klinik eingeliefert wurde. Von den Angehörigen war zu erfahren, daß sie seit ungefähr 10 Tagen bettlägerig sei und an Kopfschmerzen und Atmungsbeschwerden leide. Von früheren Krankheiten sei nichts bekannt. In den letzten Tagen wären die Kopfschmerzen stärker geworden und es hätte sich Erbrechen eingestellt. Bei der Untersuchung zeigte sich eine starke körperliche Muskelunruhe bei völliger Areflexie; im Urin viel Eiweiß, im Sediment keine Zylinder bei einem spezifischen Gewicht von 1020. Der Rest-N im Blutserum betrug 175 mg %, die Harnsäure 13 mg %, das Kreatinin 19 mg %. Im Liquor: Nonne-Apelt +, 11/3 Zellen; Blutdruck 120/65 mm Hg. Augenhintergrund o. B. Am Tage der Einlieferung plötzlicher Tod an Atemlähmung, nachdem kurz vorher Cheyne-Stokesches Atmen bestanden hatte.

Bei der Sektion erwiesen sich die Hirngefäße zart, bei der Herausnahme des Cerebrums floß kein äußerer Liquor ab. Es bestand eine starke Hirnschwellung, beim Einschneiden war die Hirnsubstanz ausgesprochen klebrig. Im ventralen Abschnitt der Medulla oblongata erkannte man flohstichartige Blutungen. Die Körpersektion ergab hochgradig entzündliche Schrumpfnieren, broncho-pneumonische Herde in beiden Unterlappen, eine katarrhalische Tracheobronchitis, Infantilismus und Hypoplasie der Organe, es bestand keine Herzhypertrophie.

Bei der histologischen Untersuchung waren im Mark des Stabkranzfusses, besonders stark im Mark des Hirnschenkelfußes und in den Pyramiden, hinab bis in Höhe der Medulla oblongata reichend, enorme, hauptsächlich perivasculär gelegene Gliawucherungen in Form kleinerer und größerer Herdchen zu beobachten. Sie setzten sich vorwiegend aus Mikrogliaelementen zusammen und erinnerten weitgehend an die bei der postvaccinalen und Masernencephalitis beschriebenen perivasculären resp. perivenösen Gliasäume. Gegen die corticalen Markabschnitte hin nahm der Prozeß an Intensität rasch ab. Bodechtel betonte ausdrücklich, daß es sich bei den Herden nicht etwa um Anschnitte von Ringwallherden

(Ringblutungen) handelt, sie waren kompakt, bald mehr kugelig, bald mehr zylinderisch gestaltet. Daneben kamen allerdings, wenn auch selten, vereinzelt typische Ringblutungen vor. Die übrige Rinde und das Hirnstammgrau waren völlig intakt. Es konnten auch nirgends Rindenherde wie sie die eklamptische und chronische Pseudourämie auszeichnen, gefunden werden. Die Gefäße erwiesen sich als normal. Im Mark zeigte sich neben den beschriebenen Gliaherden entsprechend der ausgesprochenen Hirnschwellung eine Clasmadodentrose der Gliazellen.

Epikritisch sagt Bodechtel zu diesem Fall, daß hier wohl zweifellos eine der echten Urämien Volhards vorlag (mit Niereninsuffizienz ohne Blutdrucksteigerung, ohne Herzhypertrophie und ohne angiospastische Retinitis). In den erwähnten gliösen Wucherungen im Mark glaubt Bodechtel die Auswirkung des schweren toxischen Geschehens (Eiweißzerfallsacidose und Retention nach Volhard) erblicken zu dürfen, da für irgendwelche andere Komplikation (Infektion, wo ebenfalls häufig solche gliösen syncythialen Markveränderungen gefunden werden) sowohl klinisch wie pathologisch ein Anhaltspunkt fehlte.

Bei der eklamptischen und chronischen Pseudourämie fand Bodechtel ausgesprochen gefäßbedingte Erbleichungen und Erweichungsherde, die verschiedenste Formen annahmen.

Als Beispiel der Hirnveränderungen bei der eklamptischen Form der Pseudourämie bringt Bodechtel die Krankengeschichte eines jungen Mannes:

> Der Patient wurde unter den Erscheinungen einer akuten Nephritis mit schweren Oedemen ins Krankenhaus eingeliefert. Es zeigten sich typisch eklamptische Anfälle mit schwerer Benommenheit und einer Blutdrucksteigerung bis zu 200 mm Hg bei anfänglich nur geringer erhöhtem Rest-N im Blut; erst terminal stieg der Rest-N bis auf 100 mg %, während der Patient in einem eklamptischen Anfall trotz wiederholter Lumbalpunktionen ad exitum kam.
>
> Bei der Körpersektion fand sich eine linksseitige Herzhypertrophie, grobkörnige und narbige Schrumpfnieren mit starken arteriosklerotischen Gefäßveränderungen. Am Gehirn bestand eine ausgesprochene Hirnschwellung. Bei der histologischen Untersuchung des Gehirns zeigten sich massenhaft kleine, rundliche Herde im Rindengrau teils frischer Art, also Erbleichungen darstellend, teils schon mit enormer Gliareaktion und Gewebswucherung in Form der Erweichung. Die Gefäße der Rinde und des Marks waren nicht verändert, in der Pia stieß man auf frische Blutungen mit beginnender Organisation, im Mark fanden sich gelegentlich einige Ringblutungsherde.

Die genannten Veränderungen sieht Bodechtel als vasculär bedingt an; sie stimmten mit den bei Kreislaufstörungen gefundenen Herden völlig überein. Hechst erkannte die vasculäre Genese dieser Hirnherde ebenfalls, jedoch hat er, wie Bodechtel sagt, „das für das Urämieproblem Wichtige, die Unabhängigkeit dieser Veränderungen von der Niereninsuffizienz nicht berücksichtigt."

Als Beispiel einer chronischen Pseudourämie bringt Bodechtel den Fall einer 43jährigen Patientin.

Sie starb an einer chronischen Pseudourämie bei sekundärer Schrumpfniere. Sie war schon wiederholt in klinischer Behandlung gewesen wegen Bewußtseinsstörungen vorübergehender Art, es waren auch gelegentlich Herdsymptome zu beobachten, der Blutdruck bewegte sich zwischen 190 und 200 mm Hg. Eine Reststickstoffsteigerung war bei früherem Krankenhausaufenthalt nicht feststellbar, erst terminal war ein solcher von 90 mg% zu beobachten. Bei einem apoplexieartigen Anfall trat der Tod ein.

Bodechtel fand frische gefäßbedingte Erbleichungsherde in den tieferen Rindenschichten und einen etwas älteren Rindenherd, in dem neben proliferierenden Stäbchenzellen zahlreiche gemästete Astrozyten lagen; außerdem fand er eine Angiosklerose der Gefäße. Diese Rindenveränderungen können bei chronischer Pseudourämie so gering sein, daß sie erst mikroskopisch in Erscheinung treten; er glaubt, damit die sogenannten „Hemiplegien ohne anatomischen Befund" zu erklären.

Befallensein bestimmter Rindenabschnitte war nicht festzustellen. Ebenso wie bei anderen Kreislaufstörungen waren die perivasculären Abschnitte des Zwischenhirns, der Hypothalamus und das Bodengrau des IV. Ventrikels verschont geblieben. Genau wie Hechst fand er insbesondere im Brückenfuß Herde. Am Kleinhirn beobachtete Bodechtel bei der chronischen und eklamptischen Pseudourämie Strauchwerke und sogenannte Läppchensklerosen, die er als gefäßbedingt ansah.

Opticusveränderungen sah Bodechtel nur bei jenen Fällen, die eine typische Retinitis angiospastica in der Krankengeschichte aufwiesen. Dabei handelte es sich um sekundäre Degeneration, die durch Netzhautherde hervorgerufen ist. Sie waren eigenartigerweise nicht diffus über den ganzen Querschnitt verteilt, sondern randständig und dürften wahrscheinlich von zugrundegegangenen Faserbündeln herrühren, die aus dem Makulagebiet der Netzhaut stammen dürften.

Zusammenfassend kommt Bodechtel zu dem Schluß, daß sich bei der echten Urämie im Volhardschen Sinne gliöse Markherde finden, die man sich als „toxisch bedingt" entstanden denken muß. Bei der eklamptischen und chronischen Pseudourämie dagegen stehen die gefäßbedingten Schäden in Form der uns von anderen Zirkulationsstörungen hinlänglich bekannten Erbleichungen und Erweichungen im Vordergrund, deren Entstehung unabhängig ist von der Schwere der Nierenerkrankung und somit von der gestörten Nierenfunktion. Hirnpathologisch ist eine Trennung der eklamptischen und der chronischen Pseudourämie nicht durchführbar.

Ueberblicken wir alle die beschriebenen Gehirnveränderungen von Bright bis in die letzte Zeit, so kann man sagen, daß die gefundenen Gehirnveränderungen sich wohl mit Volhards Dreiteilung der Urämie in „echte", „chronische" und „eklamptische Pseudo"-Urämie vereinbaren lassen; denn fast immer wurde angenommen, daß die Gehirnveränderungen von toxischen und vasalen Ursachen abhängig seien. Die Forderung Bodechtels, bei solchen Untersuchungen über Hirnveränderungen nur reine Fälle der Urämiearten zur Untersuchung heranzuziehen, muß für kommende Forschungen unbedingt berücksichtigt werden.

Literaturverzeichnis.

Volhard:	„Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen". Handbuch der inneren Medizin, Mohr-Staehelin. Springer 1914.
Lewandowski:	Handbuch der Neurologie. 3. Bd. Hartmann und Schrottenbach: „Die endogenen Vergiftungen des Nervensystems".
Nothnagel:	Spezielle Pathologie und Therapie (Hölder, Wien 1906) Senator: „Die Erkrankungen der Niere".
Landois-Rosemann:	Lehrbuch der Physiologie. 15. Aufl. 1919.
Frerichs:	Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin. Jahrg. 1852 Bd. 73 S. 55. „Erscheinungen und Wesen der Urämie".
Rosenstein:	Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin. Jahrg. 1870 Bd. 145 S. 26. Auszug aus der Berliner klinischen Wochenschrift 1868.
Rapp:	Virchows Archiv. 1852 Bd. 4 4. Heft S. 471. „Eine Beobachtung von Morbus Brighti im Stadium urämicum".
Fournier:	Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin. Jahrg. 1863 Bd. 119 S. 170 „Über Urämie".
Monod:	Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin. Jahrg. 1870 Bd. 145 S. 26 u. 27. „Über Krankheiten der Niere".
Parrot:	Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin. Jahrg. 1874 Bd. 164 S. 39 u. 40.
Pick:	Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 56. 1. u. 2. Heft S. 69 usw.
Fürstner:	Jahresberichte über die Neurologie und Psychiatrie. 1899 III_1 S. 650.
F. de Grazia:	Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin. Jahrg. 1899 Bd. 261 S. 227.
Lugaro:	Jahresberichte über Neurologie und Psychiatrie. 1900 IV_1 S. 453.
Sommer:	Jahresberichte über Neurologie und Psychiatrie. 1902 VI_1 S. 239.
Weisenburg:	Jahresberichte über Neurologie und Psychiatrie. 1904 VIII_1 S. 227.
Lèpine:	Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin. Jahrg. 1908 Bd. 297 S. 245. „Gibt es eine urämische Meningitis?"
Quincke:	Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1910. 40. Bd. S. 113. „Zur Pathologie der Meningen".
Lucangeli:	Jahresberichte über die Neurologie und Psychiatrie. 1912 XVI S. 434.

Oeller: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1913. 47. 48. Bd.
„Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung und Heilung von Hirnblutungen und ihre Stellung zur hämorrhagischen Encephalitis".

Dufour: Zentralblatt für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete. 1913 5. Bd. S. 496.
„Zur Pathogenese der urämischen Lähmungen".

Reiss: Zeitschrift für klinische Medizin. 80. 1914.
„Zur Klinik und Einteilung der Urämie". II. u. III. Teil.

Silvan: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. (Referate und Ergebnisse) Bd. VI 1913 S. 1249.

Monakow: Zentralblatt für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete. 1920 14. Bd. 35. Bd.

Tannenberg: Zentralblatt für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Bd. 32 Nr. 7.
„Über Plexusveränderungen und ihre Beziehungen zur Urämie".

Franke: Zentralblatt für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete. Bd. 35 S. 457.
„Über die Pathogenese der Urämie".

Bang: Zentralblatt für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete. Bd. 21 S. 480.
„Zwei Fälle aseptischer eitriger Meningitis bei Urämie".

Rivès: Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. (Referate) 37. Bd. 1924 S. 385.

Walter: Münchener Medizinische Wochenschrift. Jahrg. 72 Nr. 2
„Urämie und Permeabilität der Meningen".

Blum: Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 47 S. 675.
„Die Pathogenese der Urämie".

Popper: Medizinische Klinik Nr. 24 Jahrg. 1929 S. 937.

Uchida: Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 55 S. 128.

Surat: Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 64 S. 395.

Hechst: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 139 3. u. 4. Heft.
„Über Gehirnbefunde bei urämischen Zuständen".

Sioli: Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie Bd. 64 S. 259.
„Zur Histopathologie symptomatischer Psychosen".

Volhard u. Becher: Neue Deutsche Klinik. Bd. X. Lieferung 50, 1932.

Bodechtel: Deutsches Archiv für Klinische Medizin. 174. Bd. 5. Heft.
„Hirnveränderungen bei den verschiedenen Formen der Urämie unter Berücksichtigung ihrer Pathogenese".

Lebenslauf.

Am 7. Januar 1910 wurde ich als Sohn des Fleischermeisters Hermann Stammberger und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Langbein zu Sonneberg i. Thür. geboren. Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich die 9 Klassen der Oberrealschule zu Sonneberg und legte am 9. März 1929 an der gleichen Anstalt die Reifeprüfung ab. Anschliessend studierte ich in Erlangen Medizin und bestand hier im Herbst 1931 das Physikum. Nach einem weiteren Semester in Erlangen besuchte ich im Sommersemester 1932 die Universität zu Graz und im Wintersemester 1932/33 die Universität zu Innsbruck. Anschließend studierte ich wieder in Erlangen, wo ich am 15. Dezember 1934 die medizinische Abschlußprüfung bestand. Seit 18. Dezember 1934 bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Klinik in Erlangen tätig.

Zum Schlusse möchte ich

Herrn Privatdozenten Dr. Bodechtel

für die Überlassung der Arbeit und die Unterstützung, die er mir zuteil werden ließ, ergebenst danken.